التطوير والتحقق من تحليل مشتقات الكواشف العضوية باستخدام الكروماتوجرافيا

هدى عبد العزيز عبد الحميد شاهين

تحت إشراف

أ.د. صالح عمر باحفي أ.د. علاء الدين محمود خضر

المستخلص

في هذه الأطروحة، تم تعزيز الحساسية التحليلية للبيزوبرولول (BIS) والفيلداجليبتين (VIL) في مصدر التأين بالرش الكهربائي .(ESI) تم استخدام ٣-بروبو ميثيل-بروبيفينازون (BMP) ككاشف اشتقاق لتحسين كفاءة تأين مصدر .ESI تم تحليل المواد التحليلية المستهدفة في مصل الفئران بمستوى بيكوجرام. تم إقران المركبين كليًا مع كاشفBMP ، وتطابق حساسية الكشف لهذه التحليلات المشتقة مع المركبات السليمة غير المعالجة عند نفس مستوى التركيز. علاوة على ذلك، تم تصنيف كل من BIS و VIL باستخدام كلوريد الدانسايل (Dns-Cl) ، وتمت مطابقة الحساسية الناتجة مقابل تلك المشتقة باستخدام .BMP تم تحسين ظروف الفصل الكروماتوغرافيا ومتغيرات التفاعل وظروف الكتلة. تم التحقق من استقرار المشتقات المشكلة. تم استخراج عينات مصل الفئران باستخدام أعمدة Sep-Pak Vac C18-100 mg والفالسارتان كمعيار داخلي. تمت دراسة تأثير المصفوفة عند التأين بالرش الكهربائي MS -لكل من BMP و Dns-Cl . تم التحقق من صحة الطريقة لتشمل الخطية والمدى، حدود الكشف (LOD) والقياس الكمي (LOQ)، والانحراف المعياري النسبي (RSD %)، والدقة (Er %)، والاسترداد (R %) والاستقرار. تم فحص الخطية على العينات المشتقة من المصل المسنن. بسبب الكاشف، تم تقييم قمع التأين في مصدر التأين ESI-MS باستخدام طريقة التسريب المباشر. تم تطبيق الطريقة على مصل الفئران بعد إعطاء جرعة واحدة من BIS و VILبشكل منفصل، وتم جمع العينات في فترات زمنية محددة تتراوح من ٠ إلى ٨ ساعات. تم حساب منحنى البلازما والمتغيرات الحركية الدوائية.

Development and Validation of Organic Derivatization Reagents for Chromatographic Analysis

Huda Abdulaziz Abdulhamid Shaheen

Supervised By

Prof. Dr. Saleh Omar Bahaffi Prof. Dr. Alaa Eldin Mahmoud Khedr

Abstract

In this thesis, the analytical sensitivity of bisoprolol (BIS) and vildagliptin (VIL) was enhanced at the electrospray-ionization (ESI) source. 3-Bromomethyl-propyphenazone (BMP) was used as a derivatization reagent to improve the ESI sources ionization efficiency. The targeted analytes were analyzed in the serum of rats at a picogram level. The two compounds were coupled entirely with the BMP reagent, and the detection sensitivity of these derivatized analytes was matched with the untreated intact compounds at the same concentration level. Moreover, both BIS and VIL were labeled with dansyl chloride (Dns-Cl), and the resulting sensitivity was matched versus those derivatized with BMP. The chromatographic separation conditions, reaction variables, and mass spectrometry conditions were optimized. The stability of the formed derivatives was investigated. Rat serum samples were extracted using Sep-Pak Vac C18-100 mg columns and valsartan as an internal standard. Matrix effect at electrospray ionization -MS was studied for both BMP and Dns-Cl. The method was validated to include linearity and range, detection and quantification limits (LOD and LOQ), precision (% RSD), accuracy (% Er), recovery (% R), and stability. The linearity was examined on the spiked serum derivatized samples. Due to the reagent, ionization suppression at the ESI-MS ionization source was evaluated using the direct infusion method. The method was applied to rat serum after administering a single dose of BIS and VIL separately, and samples were collected at specific time intervals ranged from 0 to 8 hours. The plasma curve and the pharmacokinetic parameters were calculated.